

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. H. Staub

Klinische Prüfung sondenloser Magenfunktionsproben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
HARALD JOHN VAN EYCKEN
New York, USA

1957
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. H. Staub

Klinische Prüfung sondenloser Magenfunktionsproben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
HARALD JOHN VAN EYCKEN
New York, USA



1957
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. *Hans Staub*

Tag der Promotion: 28. Nov. 57

Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
87. Jahrgang 1957, Nr. 30, Seite 1002

Klinische Prüfung sondenloser Magenfunktionsproben

H. J. Van Eychen

Sondenlose Magenfunktionsprüfungen sind aus folgenden Gründen nötig: Die verständliche Abneigung gegen die unangenehme Sondierung war seit jeher ein limitierender Faktor gegen ihre Anwendung. Viele Magenkranke suchen den Arzt nicht oder zu spät auf, weil sie die Magensondierung scheuen. Sie kann aus diesen Gründen auch zu selten wiederholt werden. Ferner haften der Sondierung technische Mängel an (vgl. Diskussion). In der Literatur finden sich Angaben über verschiedene Arten von Magenfunktionsprüfungen (1-7), welche die klassische Sondierung und Titration des Magensaftes ersetzen sollen. Keiner von diesen Testen hat sich aber praktisch durchgesetzt, entweder weil sie Fehlerquellen aufweisen oder weil ihre Ausführung zu umständlich ist.

Aus diesen Gründen bestand die Absicht, sondenlose Magenuntersuchungsmethoden zu prüfen, welche praktischer erschienen und welche die Sondierungsergebnisse ergänzen und unter Umständen ersetzen können.

Die mit der Magensonde gewonnenen Säure-Nüchternwerte wurden an denselben Versuchspersonen mit folgenden sondenlosen Magenfunktionsprüfungen verglichen: 1. Indirekte Magensäurebestimmung mit oral appliziertem Chinin-Resin-Kationen-Austauscher. 2. Harnalkalisanstieg nach Histamininjektion. 3. Bestimmung von Urokathepsin.

Für einen sondenlosen *Austauschertest* zum Nachweis des Vorhandenseins bzw. Nichtvorhandenseins von Magensäure müssen folgende Postulate erfüllt sein: Ein Kationenindikator, an ein Austauscherharz gebunden, darf nur, oder hauptsächlich nur, durch H-Ionen ersetzbar sein; der Kationenindikator muß leicht

vom Magendarm resorbierbar sein; er darf vom Organismus nicht abgebaut werden; er darf nicht toxisch wirken; er soll in Blut, Harn und Speichel leicht nachweisbar sein. Der von *Segal* und Mitarb. (8, 9, 10) angegebene Austauschere enthält das Chininkation als Indikator, das bei einem bestimmten pH durch das H-Ion der Magensalzsäure ersetzt und im Harn ausgeschieden wird (11).

Prinzip: $R(\text{COO-QH})_n + n\text{HCl} = R(\text{COOH})_n + n(\text{QH})\text{Cl}$

Die Chininausscheidung beginnt nach ca. 15 Minuten, vorausgesetzt, daß HCl im Magen vorhanden ist. Das Chinin wird im Harn fluorimetrisch bestimmt. Nach den ersten zwei Stunden wird das Chininkation am Austauscher auch durch die Kationen Na, K, Mg usw. des Darmes ersetzt. Daher darf nur derjenige Harn benützt werden, welcher während der ersten zwei Stunden nach Chinineinnahme ausgeschieden wird (8).

Der *Harnalkalianstieg* nach einer Probemahlzeit wird schon seit langer Zeit als Test für die HCl-Produktion im Magen benützt. *Allen* und Mitarb. (13) beschrieben einen Test mit Harnalkalianstieg nach Histamin, welcher durch den Verlust der sauren Valenzen des Blutes zugunsten des Magens verursacht wird. Die daraus resultierende relative Alkalisierung des Blutes drückt sich im Harn aus (13, 14, 15, 16).

Die dritte Methode ist die Bestimmung von *Urokathepsin*. *Freudenberg* und *Buchs* (17, 18, 19, 20, 54) beschrieben Kathepsin als die «zweite Protease des Magensaftes», und *Merten* und Mitarb. (21, 22, 23, 24) das Vorkommen eines Urokathepsins, dessen Menge direkt von der Kathepsinproduktion der Magenschleimhaut abhängt (25, 26, 27). Der Zusammenhang zwischen Pepsin des Magens und Uropepsinausscheidung wurde schon früher von *Mirsky* und anderen Autoren (28, 29, 30, 31, 32, 33) beschrieben, nachdem *Brucke* (34) als erster 1861 das Vorkommen dieses Enzyms im Harn zeigte. Im normalen Harn sind trotz Kathepsin-, Pepsin-, Diastase- und Phosphataseaktivität die Proteine dieser eiweißhaltigen Enzyme mit klinischen Eiweißproben nicht nachweisbar. Dies beruht darauf, daß diese Methoden nur für einen Eiweißgehalt über 0,03% empfindlich sind.

Methoden

Zum Vergleich mit den sondenlosen Methoden wurde die Magenausscheidung durchgeführt; Titration des Magensaftes nach der klassischen Methode (35, 36): Das pH des Magensaftes wurde mit Universalindikatorpapier (*Johnson*, N. Y.) gemessen, die Titrationsacidität mit n/10 NaOH mit den Indikatoren Dimethylaminobenzol (*Töpfers Reagens*) für die freie Salzsäure und Phenolphthalein für die Gesamtacidität. Chinin-Resin-

Austauscher¹: 2–3 Tage vor dem Test sollten alle fluoreszenzerregenden oder bei der Fluoreszenz interferierenden Medikamente weggelassen werden, so z. B. Acetanilid, Wismut, Ergotalkaloide, Chinin und Chinidin, Rauwolfiaalkaloide, Vitamine (B und C), Steroidverbindungen, synthetische Malariamittel. Der Patient fastet nach Mitternacht. Am Morgen wird die Blase entleert. Der Patient trinkt ein halbes Glas Wasser, Tee oder Kaffee, ohne Zucker und Milch. Der eine Stunde später entleerte Harn wird als Kontrolle aufgehoben. Dann trinkt der Patient ein Glas Wasser mit Chinin-Resin-Granulae (2 g). Der Harn der nachfolgenden zwei Stunden wird gesammelt. Chininbestimmungsmethode, modifiziert nach *Kelsey* und *Geiling* (37): Der 2-Stunden-Harn wird mit Aqua destillata auf 300 cm³ verdünnt. Zu 30 cm³ davon gibt man 0,5 cm³ n/5 NaOH und schüttelt mit 15 cm³ peroxydfreiem Aether aus. Zur besseren Abgrenzung der Schichten dürfen einige Tropfen Aethylalkohol zugegeben werden. 8,2 cm³ der Aetherschicht (welche das Chinin enthält) wird im Schütteltrichter mit 5 cm³ n/10 Schwefelsäure extrahiert. Die Chininfloureszenz in der Schwefelsäure wird durch Vergleich einer Standardreihe an der Quarzlampe gemessen. Der Kontrollharn wird analog untersucht. Weist er Eigenfluoreszenz auf, so muß dieser Betrag von den Chininfloureszenzwerten abgezogen werden.

Die Prüfung einer methodischen Vereinfachung durch turbidimetrische Messung des Chinins mit dem Tanret-Reagens (1,35 g HgCl₂ + 3,32 g KI + 20 cm³ Eisessig, H₂O ad 60 cm³) ergab, daß die innert 2 Stunden nach Chinin-Resin-Applikation ausgeschiedenen Chininmengen zu gering sind, um eine mit dem Nephelometer (*Klett*) meßbare Trübung hervorzurufen.

Nach *Bralow* (38) entspricht die Ausscheidung von 15 γ Chinin einer Achlorhydrie, bei 15–25 γ liegt Hypacidität, bei über 60 γ eine Hyperacidität vor. Die Wiederholung der Untersuchung kann erst nach 4–5 Tagen erfolgen, da erst nach dieser Frist die letzten Chininspuren sicher ausgeschieden sind (12).

Harnalkalianstieg nach Histamininjektion: In der Nacht vorher, womöglich auch am Vortage, alle Medikamente weglassen. Nachturin vor dem Test (= Nüchternurin) gilt als erste Urinportion. Der nüchterne Patient trinkt 500 cm³ dünnen Lindenblütentee; anschließend subcutane Injektion von 0,1 cm³ Histaminlösung (1‰) pro 10 kg KG. Nach 2 und 4 Stunden soll der Patient urinieren. Die drei Harnportionen werden auf pH (Papierindikator) und Titrationsacidität untersucht (n/10 NaOH, Indikator: Phenolphthalein).

Urokathepsinbestimmung: Der 24-Stunden-Harn wird untersucht, da Tagesschwankungen der Urokathepsinausscheidung bestehen, welche von der Nahrung und wahrscheinlich von der Funktion der Nebennieren abhängen (29, 31, 32). Die Urokathepsinaktivität wird mit der Edestinabbaumethode geprüft (*Baur* [39]). Die Urokathepsinaktivität wird in mg/h Edestinabbau ausgedrückt.

Versuchspersonen waren magengesunde Kranke, Magenkranke sowie gastrektomierte Patienten. Die verschiedenen Teste konnten aus technischen Gründen nicht zur selben Zeit, aber innert 4–5 Tagen durchgeführt werden. Eine bestimmte Reihenfolge der Teste wurde nicht eingehalten.

¹ Der Firma Squibb, New York, sei für die zur Verfügung gestellten Versuchsmengen «Diagnex» gedankt.

Resultate

Die Chinin-Kationen-Austausch-Methode ergab in der Regel Werte, welche mit der Magensäuretitration übereinstimmten. Abb. 1 zeigt den Vergleich zwischen freier HCl und Gesamtsäure des Magens mit den Resultaten der Chinin-Resin-Probe. Mit einigen Ausnahmen stehen hohe Chininwerte hohen Sondenwerten gegenüber. Bei den Ausnahmen, d. h. in denjenigen Fällen, wo die Magensäuretitration mit der Chininbestimmung nicht übereinstimmte, war die Chininprobe nichtsdestoweniger vereinbar mit der klinischen, röntgenologischen und in einzelnen Fällen auch mit der Operations- oder Sektionsdiagnose:

Fall 9. ♂, 46 Jahre, Magensaft: freie HCl 0, ges. HCl 4. Chinin: 60 γ . Diagnose: Enteritis subacuta, Hyperthyreose, Gastritis.

Auf Grund der Hyperthyreose kann man hier einen relativ hohen Sekretionswert der Magenschleimhaut erwarten. Die Magendarmpassage ergab gesteigerte Magenaktivität mit fraglicher hypertrophischer Gastritis.

Fall 10. ♂, 58 Jahre, Magensaft: freie HCl 0, ges. HCl 5. Chinin: 95 γ . Diagnose: Ulcus duodeni mit Penetration in die Gallenblase.

In Zusammenhang mit dem Ulcus bestand auch erhöhter Reiz- bzw. Sekretionszustand der Magenschleimhaut (Operationsbefund). Der anacide Titrationswert könnte durch Reflux aus dem Duodenum entstanden sein.

Fall 17. ♂, 23 Jahre, Magensaft: freie HCl 8, ges. HCl 14. Chinin: 100 γ . Diagnose: Fremdkörperverletzung (Knochen) des Magens, Gastritis.

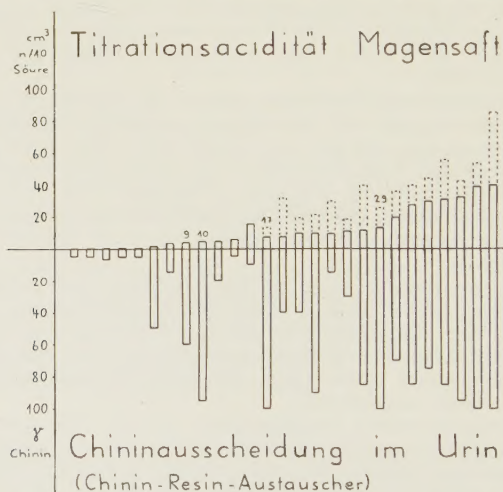


Abb. 1. Vergleich der Titrationsacidität des Magensaftes mit der Chininausscheidung im Urin, 2 Stunden nach Einnahme von Coffein-Natrium benzoicum und Chinin-Resin-Austauscher.

Der Chininwert spricht für einen hyperaciden Magen; der Titrationswert für einen hypaciden. Hier könnte aber auch der zeitliche Unterschied in den Untersuchungen eine Rolle spielen, sofern die Sondierung sofort nach Spitaleinweisung erfolgte, die Chininprobe erst einige Tage später. Möglicherweise hat sich der Reizzustand erst später entwickelt. Der weitere Verlauf war gutartig, indem der Fremdkörper (Knochen) im Stuhl ausgeschieden wurde. Das Röntgenbild vor Entlassung zeigte ein normales Schleimhautrelief mit leicht gesteigerter Magenaktivität.

Fall 29. ♂, 42 Jahre, Magensaft: freie HCl 13, ges. HCl 26. Chinin: 100 γ . Diagnose: Ulcus duodeni, Peritonitis. Die Diagnose wurde operativ bestätigt. Es ist möglich, daß der psychische Einfluß der Sondierung zu niedrigen Titrationswerten führte, die Peritonitis zur Herabsetzung der Chininoxidaseaktivität (vgl. Diskussion) oder daß toxische Organschädigungen, insbesondere der Nieren, zu pathologisch vermehrter Chininausscheidung führten.

Abgesehen von der Pathophysiologie des Einzelfalles, könnten sich die Ausnahmen noch aus der Divergenz der Methoden erklären (Sondenmethode ohne, Chinin-Resin-Methode mit Coffeinreiz).

Abb. 2 zeigt die Chininausscheidung, eingeteilt nach Diagnosen. Es finden sich hohe Ausscheidungswerte bei Ulcuskranken, mittlere von 30–60 γ bei Magengesunden und sehr niedrige Werte bei Karzinom, atrophischen Gastritiden, Gastrektomierten und

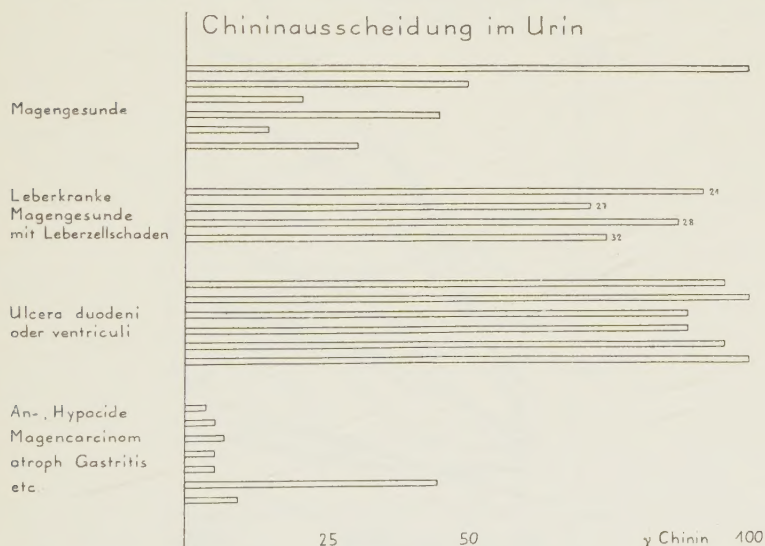


Abb. 2. Chininausscheidungswerte im Urin nach Applikation von Chinin-Resin-Austauscher, eingeteilt nach Diagnosen. Ueber Einzeldiagnose siehe Text.

anderen An- bzw. Hypaciden. Bei 4 Leberkranken, aber magen-
gesunden Patienten beobachteten wir im Vergleich zu den Sonden-
werten leicht erhöhte Chininausscheidung:

Fall 21. ♂, 53 Jahre, Magensaft: freie HCl 10, ges. HCl 30. Chinin: 90 γ . Diagnose: Hepatoma (Sektion).

Fall 27. ♂, 36 Jahre, Magensaft: freie HCl 20, ges. HCl 36. Chinin: 70 γ . Diagnose: Hepatitis epidemica.

Fall 28. ♀, 41 Jahre, Magensaft: freie HCl 28, ges. HCl 40. Chinin: 85 γ . Diagnose: Cholelithiasis mit Leberstauung. Pathologische Flockungsreaktionen.

Fall 32. ♂, 49 Jahre, Magensaft: freie HCl 30, ges. HCl 44. Chinin: 75 γ . Diagnose: Lebercirrhose; erhöhte Flockungsreaktionen.

In der ursprünglichen Beschreibung des *Harnalkali-Tests* nach Histamininjektion postulierte *Allen* (13), daß man damit die HCl-sezernierende Funktion der Magenschleimhaut beurteilen könne. Dies setzt voraus, daß bei säureproduzierenden Mägen die Histamininjektion zu einem deutlichen Alkalianstieg des Harns führt, nicht jedoch bei Achlorhydrie. Ein signifikanter Unterschied

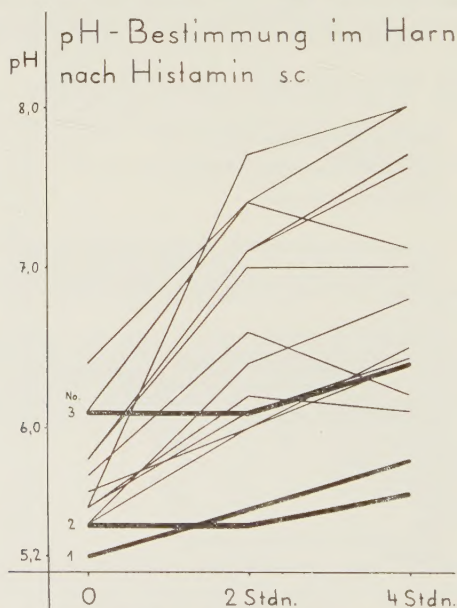


Abb. 3. pH-Anstieg im Urin, 2 und 4 Stunden nach subcutaner Histamininjektion. Nr. 1–3, stark ausgezogene Kurven = Patienten mit histaminrefraktärer Anacidität.

war nur festzustellen zwischen allgemein funktionierender Schleimhaut und absoluter, d. h. histaminrefraktärer Achlorhydrie. Abb. 3 zeigt graphisch den Anstieg des Urin-pH 2 und 4 Stunden nach Histamininjektion. Man sieht einen mehr oder weniger steilen Anstieg aller Kurven außer Nr. 1, 2 und 3, welche bei Sondenuntersuchungen eine histaminrefraktäre Anacidität aufwiesen. Die anderen Kurven stammen von Patienten, bei denen die Magen-sondierung hypacide bis hyperacide Werte ergaben. Der niedrigste Harn-pH-Anstieg betrug 0,7 der höchste 2,5. Es findet sich keine Korrelation zwischen Größe des pH-Anstiegs im Harn und den Sondenwerten der Magensäure. Die Titrationsacidität des Urins, mit $n/10$ NaOH gemessen, ergab in jedem Fall deutlichen Abfall nach Histamin. Die Anaciden zeigten zum Teil einen geringeren Abfall und in einem Fall einen leichten Anstieg (Fall 1). Abb. 4 zeigt die Kurven der Titrationsacidität 2 und 4 Stunden nach Histamin. Die absoluten Werte sind aber nicht verwertbar, da zwischen dem Titrationsaciditätsabfall und den Säurewerten des Magens keine quantitative Beziehung festzustellen ist.

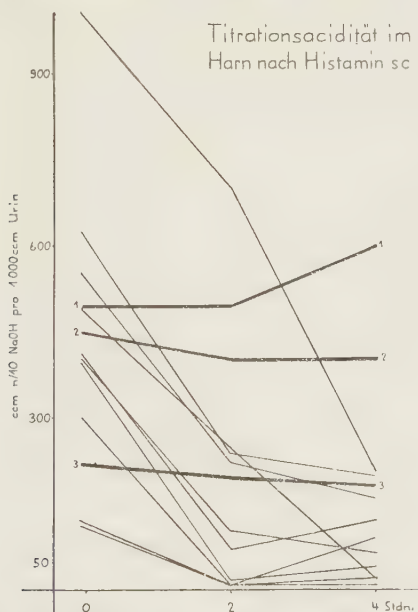


Abb. 4. Abfall der Titrationsacidität des Harnes, 2 und 4 Stunden nach subcutaner Histamininjektion (cm^3 $n/10$ NaOH auf 1000 cm^3 Urin).

Zur Abklärung des Mechanismus des Alkalianstieges nach Histamin wurde der Harn auf den Kationengehalt vor und nach der Histamininjektion untersucht. In Fällen mit Harnalkalianstieg nach Histamin fand sich ein durchschnittlicher Calciumabfall von 20%, Magnesiumabfall von 24%, Phosphorabfall von 46%, und dementsprechend ein Anstieg des Ca/Mg-Quotienten um 20% (Tab. 1).

Tabelle 1
Durchschnittlicher Kationenunterschied vor und nach Histamin (7 Fälle), angegeben in Milliäquivalenten pro 100 g Trockensubstanz und in Prozenten*

	in mAeq./100 g Trockensubstanz	in %
Ca-Abfall	2,2	20
Mg-Abfall	2,9	24
P-Abfall	128,3	46

Anstieg des Ca/Mg-Quotienten
0,25 = 20%

* Die Kationenbestimmungen wurden von Dr. *Striebel* gravimetrisch durchgeführt.

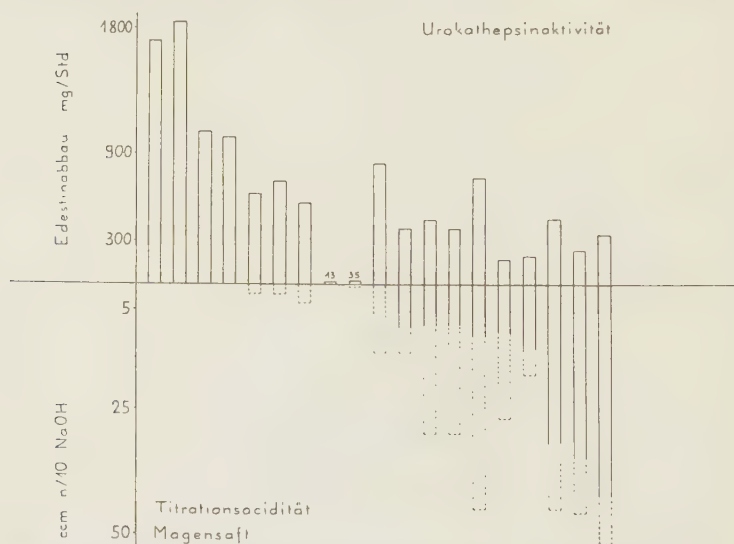


Abb. 5. Vergleich der Urokathepsinaktivität (mg/h Edestinabbau) mit der Titrationsacidität des Magensaftes.

Die *Urokathepsinbestimmung* von Gesunden ergibt Werte von 200–800 mg/h Edestinabbau (45). Hohe Magenaciditäten können mit niedrigen Urokathepsinwerten einhergehen und umgekehrt.

Abb. 5 zeigt den Vergleich zwischen der Urokathepsinaktivität, angegeben in mg/h Edestinabbau, und den Titrationswerten der Magensäure derselben Patienten. Höchste Kathepsinwerte sind bei einem pH von 4–5 zu finden. Gastrektomierte zeigen sehr niedrige Werte (Abb. 5, Fälle 13 und 35).

Diskussion

Der Magen wurde nicht fraktioniert ausgehebert, und es wurden keine sekretionsstimulierenden Mittel, wie Histamin, Coffein usw., verabreicht, damit so wenig und so kurz wie möglich unphysiologische Reize auf die Magenschleimhaut einwirkten. Wir begnügten uns mit der Bestimmung des Säure-Nüchternwertes. Von verschiedenen Autoren wurde festgestellt, daß die fraktionierte Magenausheberung keinen diagnostischen Vorteil vor der einmaligen Sondierung bietet. Nach *Wolf* und *Wolff* (40) ist der Einfluß der Psyche auf die Säureverhältnisse im Magen bei langdauernder fraktionierter Ausheberung sehr groß. *Lambling* und Mitarb. (41) kamen zum Schluß, daß nur maximale Stimulation mit Histamin die vielen Fehlerquellen irrelevant macht, welche bei der fraktionierten Ausheberung durch Hungerzustand, Tageszeit, Psyche usw. entstehen können. Nach *Schindler* (42) kann die Säureproduktion des Magens nicht in direkte Korrelation zum Ausmaß der anatomischen Veränderungen gesetzt werden; praktisch sei es daher für die Aetiologie, Diagnose und Therapie der Gastritis gleichgültig, ob Anacidität, Hyperacidität oder Normacidität bestehe. Von anderen wird der Magenausheberung nur noch bei der Diagnose von Anämien, bei operierten Mägen und Sprue praktische Bedeutung beigemessen (*Lambling* und Mitarb. [41]; *Moutier* und Mitarb. [43]). Tagelang fortlaufende Messungen der Säureverhältnisse im Magen von Ulcuskranken und Gesunden ergaben periodische Tagesschwankungen; die Resultate einer einstündigen Messung widersprachen oft derjenigen der 24-Stunden-Produktion (*Schlunk* und *Schmitt* [44]). Die Resultate der Ausheberung werden weiterhin beeinträchtigt durch mechanische Faktoren, Duodenalreflux und intragastrale Blutung infolge mechanischer Schädigung der Schleimhaut.

Die *Chinin-Resin-Austauscher-Methode* hat sich hier wie anderwärts (38, 46, 47, 48) bewährt. Sie ist relativ leicht durchzuführen, setzt aber intelligente Patienten voraus, wenn man die Probe nicht

unter Aufsicht durchführen kann. Es muß betont werden, daß diese Probe nur Achlorhydrie von Hyperchlorhydrie bzw. Normacidität sicher zu unterscheiden, nicht aber das pH oder die Magensäure in quantitativen Werten anzugeben gestattet. Einige Autoren brauchen den Austausch nur, um eine Achlorhydrie festzustellen (10, 38). *Segal* (8) schlägt vor, daß man auf Grund der Resultate die Patienten in zwei Gruppen einteilt – in eine solche, bei welcher das Chininkation im Harn erscheint (freie Salzsäure im Magen), und in eine Gruppe, bei welcher keine oder nur minimale Quantitäten Salzsäure vorhanden sind. Versuche mit einem Indikator, welcher mit Sicherheit stöchiometrisch durch die H-Ionen ersetzt und vollständig ausgeschieden wird, sollen im Gange sein (38, 49).

Die Wiederausscheidung des Chinins über mehrere Tage, die für Alkaloide typisch ist, weist auf Retention in verschiedenen Organen hin. Dies bedeutet eine *Fehlerquelle*. Für Retention im RES aller Organe, besonders aber von Leber, Milz, Lunge und Niere, sprechen die Resultate vieler Belastungs- und Organdurchströmungsversuche (50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58). Als weitere Fehlerquellen sind zu erwähnen: Chininausscheidungsverzögerung bzw. -herabsetzung bei Pneumonikern (64), im Fieber (63), bei Nephritis und kardialer Dekompensation (76), Abhängigkeit der Chinintoleranz vom Grundumsatz (65). Nach *Goodman* und *Gilman* (11) sowie *Acton* und Mitarb. (59) ist die Chininausscheidung umso größer, je saurer der Urin ist, was wir aber für die 2-Stunden-Ausscheidungswerte nicht bestätigen konnten.

Tabelle 2

Vergleich des Harn-pH mit der 2-Stunden-Chinin-Ausscheidung (exklusive Anacide) im Harn, Einteilung in fünf Gruppen mit steigender Chininmenge im Harn (92 Fälle)

γ Chinin im Harn	Harn-pH
10–20	6,8
20–40	6,6
40–60	6,7
60–80	6,2
80–100	6,7

Chinin unterliegt dem enzymatischen Abbau durch eine Chininoxidase (66). Sie ist nicht leberspezifisch, sondern findet sich nach *Kelsey* und Mitarb. (67) und *Burton* und Mitarb. (68) in fallender

Menge in Leber, Lunge, Niere, Uterus und Blut verschiedener Tierarten. Damit wird die Zahl der Fehlerquellen noch größer. Die Größe der Chininausscheidung ist also von so vielen Faktoren abhängig, daß eine genaue quantitative Uebereinstimmung der Chininurie und der Magenacidität nach Chinin-Resin-Austauscher-Applikation auch theoretisch nicht zu erwarten ist. Eine solche hat sich auch bei der Verwendung der Chininbelastung als Leberfunktionsprobe nicht bestätigen lassen (*Baur* [12]). Durch die zeitliche Beschränkung der Probe auf die ersten zwei Stunden der Chininurie ist ein Teil der Fehlerquellen irrelevant. Fehler, welche auf Eigenfluoreszenz des Harnes oder auf Pharmaka beruhen, welche im Urin die Chininfluoreszenz beeinflussen (vgl. Methode), können zum Teil vermieden werden, indem man die Fluoreszenz des Kontrollharns berücksichtigt.

Trotz diesen Einschränkungen ist der Chinintest eine einfache und billige Methode, welche die wiederholte Untersuchung einer viel größeren Zahl von Patienten erlaubt als die umständliche und unbeliebte Sondierung. Die Methode eignet sich vor allem für jene Kranken, welche aus Angst vor der Magensondierung den Arzt nicht zu konsultieren wagen, sowie für Massenuntersuchungen im Krebsalter, da die meisten Magenkarzinome mit Achlorhydrie einhergehen bzw. beginnen (*Barret* [69]; *State* und Mitarb. [70]). Die Magenaciditätsbestimmung wird ferner bei einer großen Zahl von Erkrankungen erleichtert, welche sekundär mit Magenfunktionsstörungen einhergehen können, wie Stoffwechselkrankheiten, Adipositas, Magersucht, Dermatosen, Helminthiasis, Urolithiasis usw.

Der Test des *Harnalkalianstiegs* nach Histamin ist vom Praktiker leicht durchführbar und gestattet eine grobe Beurteilung der Magenschleimhautfunktion. Allerdings besteht auch hier keine quantitative Uebereinstimmung mit den Sondenwerten; denn es sind auch andere Faktoren im Spiel, welche Alkalianstieg im Harn hervorrufen. Nach *Hermann* (72) wird der Harn nachts saurer, wahrscheinlich zum Teil infolge verlangsamter Atmung. Möglicherweise spielt auch die Beeinflussung der Nebennierenrindenfunktion durch Histamin eine Rolle, da nach *Conn* und *Fagans* (73) Histamin eine vermehrte Rindensekretion bewirkt. Die Abnahme der Kationenkonzentration im Harn (Ca, Mg, vgl. Tab. 1) könnte man sich als kompensatorischen Mechanismus zur Konstanthaltung des Dissoziationsgleichgewichtes erklären, nachdem dem Blut bzw. dem Organismus saure Valenzen zugunsten der Säuerung des Mageninhaltes entzogen wurden (*Best* und *Taylor* [74]); oder die

Alkaliausscheidung wird zugunsten einer reaktiven Alkalisierung des Dünndarminhaltes gebremst.

Die *Urokathepsinbestimmung* gestattet vor allem, die Magenfunktion bei Anacidität zu beurteilen. Die Urokathepsinbestimmung ist vorteilhafter als die Uropepsinbestimmung, da bei Anacidität die Pepsinverdauung ohnehin aussetzt. Die Urokathepsinausscheidung ist auch kleineren Schwankungen unterworfen (*Merten* [24]). Urokathepsin spiegelt ausschließlich die Kathepsinproduktion des Magens wider, denn das intracelluläre Kathepsin anderer Organe, beschrieben von *Willstätter* und Mitarb. (75), wird nicht im Harn ausgeschieden. Das Urokathepsin stammt direkt von den Drüsenzellen der Magenmucosa, welche während der Sekretion einen Teil des aktiven Fermentes ins Blut abgeben. Intragastrale Fehlerquellen spielen also keine Rolle. Als Fehlerquellen kommen in Betracht: Medikamente, welche durch die Niere ausgeschieden werden und die Fermentbestimmung in vitro stören, ferner Beeinflussung der Nierenfunktion durch Pharmaka, Flüssigkeit usw. Die Urokathepsinbestimmung gestattet, die Magenaktivität über eine 24-Stunden-Periode zu beurteilen. Sie bietet eine Grundlage für die Ersatztherapie mit Verdauungsfermenten mit katheptischer Wirkung. Niedrige Urokathepsinwerte finden sich nach Fundus- und Kardiaresektionen des Magens und bei atrophischer Gastritis, erhöhte Werte bei Ulcus duodeni, Reizzuständen des Magens (kleine Karzinome, leichte Gastritis) und Nierenfunktionsstörungen (vgl. *Barur* [45]).

Zusammenfassung. Die Leistungsfähigkeit dreier sondenloser Magenfunktionsprüfungen wurde durch Vergleiche mit den Resultaten der Magen Sondierung geprüft. Die sondenlosen Methoden waren: die Chinin-Harz-Austauscher-Methode, die Bestimmung der Harnreaktion nach Histamin und die Urokathepsinbestimmung. Sie gestatten eine grob-quantitative Beurteilung der Magenacidität. Da die Patienten dabei wenig belästigt werden, gestatten die sondenlosen Methoden beliebige Wiederholungen der Untersuchung. Die Methoden sind zu empfehlen in den Fällen, bei denen die Sondierung unzweckmäßig ist oder verweigert wird. Sie können für praktische Belange die Sondierung weitgehend ersetzen, abgesehen von speziellen diagnostischen Situationen (z. B. Verhalten der Magenacidität bei Anämien usw.).

Summary. Three methods of tubeless gastric analysis were compared with the results of intubation in respect to gastric acidity and proteolytic activity. The three methods were: quinine kation

exchange indicator, the reaction of urine after injection of histamine and the determination of urinary cathepsin. These methods enable us to make a relative evaluation of gastric function, and are especially useful in cases where intubation is impractical or refused by the patient. Furthermore, they can easily be repeated inasmuch as they cause no discomfort to the patient. Tubeless gastric analysis can, to a certain extent, replace intubation, except in cases where special diagnostic procedure is indicated, as in pernicious anemia.

1. *Finkelstein, R.*: Arch. VerdauKr. **30**, 299 (1923). – 2. *Lagergreen, B.*: Gastroenterology **14**, 558 (1950). – 3. *Glaessner, K.*, und *Wittgenstein, H.*: Klin. Wschr. **2**, 1650 (1923). – 4. *Piersol, G.*, *Bockus, H.*, und *Bank, J.*: Amer. J. med. Sci. **170**, 405 (1952). – 5. *Maurer, W.*: Klin. Wschr. **29**, 80 (1951). – 6. *Hofstetter, F.*: Gastroenterologia (Basel) **72**, 201 (1947). – 7. *Schmid, J.*, *Panlitschko, M.*, und *Leonhartsberger, E.*: Wien. klin. Wschr. **64**, 864 (1952). – 8. *Segal, H.*: Med. Clin. N. Amer. **35**, 593 (1951). – 9. *Segal, H.*, *Miller, L.*, *Morton, J.*, und *Young, H.*: Gastroenterology **16**, 380 (1950). – 10. *Segal, H.*, *Miller, L.*, und *Morton, J.*: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **74**, 218 (1950). – 11. *Goodman, L.*, und *Gilman, A.*: The pharmacological basis of therapeutics. The Macmillan Co., New York 1955. – 12. *Baur, H.*: Helv. med. Acta **15**, 499 (1948). – 13. *Allen, H.*, und *Haft, H.*: Amer. J. dig. Dis. **6**, 194 (1939). – 14. *Hubbard, R.*: Arch. intern. Med. **35**, 576 und 586 (1925). – 15. *Hubbard, R.*: J. Amer. med. Ass. **80**, 304 (1923). – 16. *Hubbard, R.*: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) **19**, 429 (1922). – 17. *Freudenberg, E.*, und *Buchs, S.*: Schweiz. med. Wschr. **70**, 249 (1940). – 18. *Buchs, S.*: Ueber das Kathepsin des Magensaftes. Diss. Basel 1940. – 19. *Buchs, S.*, und *Freudenberg, E.*: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. **2**, 544 (1951). – 20. *Buchs, S.*: Enzymologia (Amst.) **13**, 208 (1949). – 21. *Merten, R.*, und *Wojta, H.*: Z. ges. exp. Med. **123**, 315 (1954). – 22. *Merten, R.*, und *Ratzer, H.*: Klin. Wschr. **1949**, 587 (1951). – 23. *Merten, R.*: Klin. Wschr. **1947**, 401 (1953). – 24. *Merten, R.*: Klin. Wschr. **1948**, 260 (1953). – 25. *Merten, R.*: Z. ges. exp. Med. **123**, 332 (1954). – 26. *Merten, R.*, und *Spiegelhof, W.*: Der Uropepsintest in seiner Abhängigkeit von der Magenfermentproduktion und der Nierenfunktion. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 59. Kongr. 1953. – 27. *Merten, R.*: Gastroenterologia (Basel) **76**, 63 und 255 (1950). – 28. *Cubberly, D.*, *Dagradi, A.*, und *Carve, H.*: Gastroenterology **28**, 80 (1955). – 29. *Geyer, G.*, und *Keibl, E.*: Wien. med. Wschr. **40**, 748 (1953). – 30. *Strehler, E.*: Schweiz. med. Wschr. **84**, 99 (1954). – 31. *Goodman, R.*, *Sandoval, E.*, und *Halsted, J.*: Amer. J. Lab. clin. Med. **40**, 872 (1952). – 32. *West, P.*, *Ellis, F.*, und *Scott, B.*: Amer. J. Lab. clin. Med. **39**, 159 (1952). – 33. *Mirsky, A.*, *Block, S.*, *Oscher, S.*, und *Bro-Kahn, R.*: J. clin. Invest. **27**, 818 (1948). – 34. *Brucke, E.*: S. B. Akad. Wiss. Wien **43**, 618 (1861) zit. nach *Farnsworth, E.*, und *Spees, J.*: Lab. clin. Med. **31**, 1025 (1946). – 35. *Hallman, L.*: Klinische Chemie und Mikroskopie. Georg Thieme Verlag, Leipzig 1939. – 36. *Kolmer, A.*, und *Boerner, F.*: Approved Lab. Technique. Appleton Century-Crofts Inc., New York 1953. – 37. *Kelsey, F.*, und *Geiling, E.*: J. Pharmacol. **75**, 183 (1942). – 38. *Bralos, S.*, und *Sacks, J.*: Albert Einstein med. Center **1**, 2 (1953). – 39. *Baur, H.*: Helv. med. Acta **22**, 414 (1955). – 40. *Wolf, S.*, und *Wolff, H.*: Human gastric function. Oxford

University Press, New York 1943. – 41. *Lambling, M., Grosset, J., und Bernier, J.*: Arch. Mal. Appar. dig. **42**, 885 (1953). – 42. *Schindler, R.*: Gastritis. Grune & Stratton, New York 1947. – 43. *Moutier, F., und Cornet, A.*: Les Gastritides. Masson & Cie, Paris 1955. – 44. *Schunk, J., und Schmitt, G.*: Dtsch. med. Wschr. **80**, 347 (1955). – 45. *Baur, H.*: Gastroenterologia (Basel) **84**, 283 (1955). – 46. *Flood, A., Jones, Rotton, und Schwarz*: Gastroenterology **23**, 607 (1953). – 47. *Conway, Meile und Simpson*: J. Physiol. (London) **121**, 41 (1953). – 48. *Becker, F.*: New Engl. J. Med. **249**, 68 (1953). – 49. E. R. Squibb & Sons Inc., International Division, New York: Persönliche Mitteilung. – 50. *Boecker, E.*: Biochem. Z. **130**, 312 (1922); Arch. exp. Path. Pharmak. **99**, 200 (1923). – 51. *Akaschi*: Arch. Schiffs- und Tropenhyg. **27**, 12 (1923). – 52. *Tschapkewitch, L.*: Biochem. Z. **164**, 53 (1925). – 53. *Giemsa, G.*: Münch. med. Wschr. **74**, 574 (1927). – 54. *Buchs, S.*: Die Biologie des Magenkathepsins. S. Karger, Basel/New York 1947. – 55. *Smorodinzew, I.*: Biochem. Z. **195**, 1, 99, 201 (1928). – 56. *Weiss, S., und Hatcher, R.*: Amer. J. Pharm. **30**, 327 und 335 (1927). – 57. *Kirstner, A., und Pantschenkow, M.*: Arch. Schiffs- und Tropenhyg. **35**, 286 (1931). – 58. *Chen, G., und Geiling, E.*: Amer. J. Pharm. **82**, 120 (1944). – 59. *Acton, H., und Chopra*: Indian J. med. Res. **1921**, 741. – 60. *Sinton, J.*: Indian med. Gaz. **65**, 603 (1930). – 61. *Cornatzer, W., und Andrews, J.*: Amer. J. Pharm. **82**, 261 (1944). – 62. *Haag, H., Larson, P., und Schwartz, J.*: Amer. J. Pharm. **79**, 136 (1943). – 63. *Arnaud*, zit. nach *Rohde, E.*: Hdb. exper. Pharmak. 2/1 23. J. Springer, Berlin 1920. – 64. *Cahn-Bronner, C.*: Z. klin. Med. **87**, 292 (1919). – 65. *Bram, J.*: J. Lab. clin. Med. **21**, 123 (1935). – 66. *Ramsden, W., Lipkin, I., und Whitley, E.*: Ann. trop. Med. **12**, 223 (1918). – 67. *Kelsey, F., und Oldham, F.*: Amer. J. Pharm. **79**, 77 (1943). – 68. *Burton, A., und Kelsey, F.*: Amer. J. Pharm. **79**, 70 (1943). – 69. *Barret, M.*: J. nat. Cancer Inst. **7**, 127 (1946). – 70. *State, D., Varco, R., und Wangenstein, O.*: J. nat. Cancer Inst. **7**, 379 (1947). – 71. *Rubini, R.*: Atti Accad. naz. Lincei **27**, 306 (1938). – 72. *Hermann, B.*: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **190**, 309 (1938). – 73. *Conn und Fagans*: Ann. Rev. Physiol. **14**, 453 (1952). – 74. *Best, C., und Taylor, N.*: The physiological basis of medical practice. The William Wilkins Co., Baltimore 1950. – 75. *Willstätter, R., und Bamann, E.*: Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **180**, 127 (1929). – 76. *Porak, R.*: J. trop. Med. **21**, 138 (1918).

